



Praca pogładowa

Mechanizm działania leków stosowanych w resuscytacji krążeniowo – oddechowej i drogi ich podania

Paulina Cyran

Prof. zw. dr hab. Jolanta Obniska

INFORMACJE O ARTYKULE:

Historia:

Data akceptacji Promotora:

Data recenzji:

Data publikacji:

Słowa kluczowe:

Resuscytacja krążeniowo-oddechowa

Nagłe zatrzymanie krążenia

Leki w resuscytacji

Mechanizm działania leku

STRESZCZENIE:

Resuscytację krążeniowo-oddechową stosujemy w nagłym zatrzymaniu krążenia. Wraz ze stosowanymi lekami ma ona na celu przywrócenie prawidłowego funkcjonowania organizmu. Wytyczne Europejskiej Rady Resuscytacji mówią iż podczas nagłego zatrzymania krążenia wskazane jest stosowanie tylko kilku leków, a zaliczają się do nich: adrenalina, amiodaron, lidokaina, wodorowęglan sodu i magnez.

1. Wstęp

Resuscytację krążeniowo oddechową nazywamy działania za pomocą których staramy się przywrócić prawidłowe funkcjonowanie układu oddechowego i krążenia. W skład resuscytacji krążeniowo oddechowej wchodzi uciskanie klatki piersiowej oraz wentylacja, mające na celu podtrzymanie krążenia utlenowanej krwi przez mózg i mięsień sercowy. Metoda sztucznej wentylacji została wprowadzona przez Safara w roku 1958 zaś pośredni masaż serca wprowadzili Kauvenhoben wraz ze swoimi współpracownikami w roku 1960. [1,7]

Kiedy w takim razie stosujemy resuscytację krążeniowo oddechową?

Metody ratunkowe mające na celu przywrócenie spontanicznego krążenia krwi i oddychania stosujemy w momencie wystąpienia u poszkodowanego nagłego zatrzymania krążenia.

Nagłe zatrzymanie krążenia (NZK) jest to gwałtowne zaprzestanie mechanicznej czynności serca oraz układu oddechowego skutkujące brakiem przepływu utlenowanej krwi przez łożysko naczyniowe i mózg. W wyniku tego dochodzi do śmierci w następstwie ustania czynności ośrodkowego układu nerwowego. [1,10,11]

Resuscytacja krążeniowo oddechowa wraz ze stosowanymi lekami ma na celu zapobieganie uszkodzenia mózgu w skutek niedotlenienia, dlatego tak ważne jest skuteczne utrzymywanie drożności dróg oddechowych, wentylacji, pośredniego masażu serca oraz odpowiedniej farmakoterapii. [1,10] Pomimo iż resuscytacja krążeniowo oddechowa i defibrylacja stanowią priorytet w nagłym zatrzymaniu krążenia musimy pamiętać również o farmakoterapii, która jest w tym przypadku postępowaniem drugoplanowym jednakże nie możemy jej opóźniać ani pomijać. Według Wytycznych Europejskiej Rady Resuscytacji: „Podczas natychmiastowego leczenia

zatrzymania krążenia wskazane jest stosowanie tylko kilku leków, a dane naukowe przemawiające za ich stosowaniem są ograniczone.” [1,3]

Do leków zalecanych przez Europejską Radę Resuscytacji zaliczamy następujące leki – adrenalina, amiodaron, lidokaina, wodorowęglan sodu i magnez.

Aby lepiej zrozumieć działanie każdego z tych leków powinniśmy przyjrzeć się im od strony farmakodynamiki czyli nauki odpowiadającej nam na pytania gdzie i dlaczego dochodzi do efektu farmakologicznego oraz jakie mechanizmy temu towarzyszą. [1,3,7,10,11]

2. Rozdział I

Adrenalina (epinefryna, Adrenalinum 0,1%)- pochodna katecholamin

Adrenalina jest lekiem pierwszego rzutu w nagłym zatrzymaniu krążenia niezależnie od jego przyczyny. Należy ona do leków wyzwalających efekty pobudzenia układu sympatycznego (adrenergicznego, współczulnego). W obrębie układu adrenergicznego wyróżniamy dwa typy postsynaptycznych receptorów adrenergicznych α i β . Dzielą się one jeszcze na receptory α_1 , α_2 oraz β_1 , β_2 i β_3 . Adrenalina należy do grupy leków działających bezpośrednio ponieważ pobudza zarówno receptory α jak i receptory β . Jej działanie receptorowe zależne jest od dawki. Mniejsze dawki pobudzają przede wszystkim receptory α_1 i β_2 natomiast większe dawki działają głównie na receptory β_1 w mięśniu sercowym. [1,2,7,10]

Receptory α_1 -adrenergiczne występują m.in. w mięśniach gładkich przewodu pokarmowego, pęcherza moczowego jak i w pęcherzykach nasiennych, w oku oraz w naczyniach krwionośnych. Pobudzenie ich prowadzi do zwiększenia wewnątrzkomórkowej ilości jonów wapnia a co za tym idzie do skurczu. Oddziaływanie α -adrenergiczne adrenaliny powoduje zatem skurcz naczyń krwionośnych zwiększając jednocześnie ciśnienie perfuzyjne w mięśniu sercowym oraz mózgu. [4,8,11]

Receptory β_1 -adrenergiczne występują głównie w sercu. W wyniku ich pobudzenia dochodzi do nasilonego napływu jonów wapnia do komórek. Efektem tego jest zwiększona siła i częstotliwość skurczów serca. Ułatwia to również przewodzenie w układzie bódźcotwórczo przewodzącym. Wg

Wytycznych Europejskiej Rady Resuscytacji zwiększony przepływ wieńcowy krwi zwiększa częstotliwość i amplitudę fali migotania komór i powinien zwiększyć szansę na przywrócenie krążenia podczas próby defibrylacji”, „ Adrenalina poprawi przepływ krwi w miokardium i zwiększy szanse na skuteczną defibrylację”. [5,8]

Receptory β_2 -adrenergiczne zlokalizowane są głównie w mięśniach gładkich oskrzeli oraz w naczyniach krwionośnych mięśni szkieletowych. Epinefryna bardzo silnie działa na tą grupę receptorów przez co prowadzi do zmniejszenia stężenia wolnych wewnątrzkomórkowych jonów wapnia. Prowadzi to do rozkurczu oskrzeli oraz łóżyska naczyń krwionośnych mięśni szkieletowych. Efektem pobudzania receptorów β_2 jest również zwiększenie metabolizmu, głównie rozkładu węglowodanów, zwiększenie glikogenolizy w wątrobie, w efekcie czego dochodzi do zwiększenia poziomu cukru we krwi przez co może dojść do hiperglikemii. Wynikiem tego jest zwiększona konsumpcja tlenu w komórkach przez co dochodzi do zakwaszenia mięśnia sercowego. [4,9]

Adrenalina jest lekiem bardzo silnie i szybko działającym lecz krótkotrwale ponieważ jest bardzo szybko rozkładana m.in. przez enzym monoaminoooksydazę (MAO) oraz przez katechotlenometylotransferazę (COMT).

Dawki i drogi podania uzależnione są od przyczyny pogorszenia się stanu pacjenta. W przypadku nagłego zatrzymania krążenia (NZK) główną drogą podania leków jest droga dożylna (i.v.). Alternatywą do drogi dożylnej jest droga doszpikowa (i.o) w przypadku której dawki leków są takie same. W przypadku NZK dawka u osoby dorosłej wynosi 1mg co 3-5 minut a u dziecka 10 mcg/kg m.c. co 3-5 min. Podczas wstrząsu anafilaktycznego adrenalinę podajemy domięśniowo (i.m) w dawce 0,5 mg w przypadku osoby dorosłej. W przypadku dzieci dawka leku uzależniona jest od wieku. Dzieci do 6 roku życia otrzymują 150 mcg domięśniowo (i.m), od 6 do 12 roku życia 300 mcg i.m, natomiast dzieciom powyżej 12 roku życia przypisana jest dawka taka sama jak u osoby dorosłej. W przypadku ciężkiej bradykardii dawką zalecaną u osoby dorosłej jest 2-10 mcg/min i.v. natomiast u dzieci 0,05-1,0 mcg/kg i.v. [2,6,11]

3. Rozdział II

Amiodaron (Amiodaroni hydrochloridum, Cordaron, Amiokordin)- lek antyarytmiczny zaliczany do III klasy wg Vaughana Williamsa

Amiodaron jest kolejnym lekiem stosowanym w resuscytacji krążeniowo – oddechowej, a tym samym najważniejszym zaraz po adrenalinie i jednocześnie lekiem pierwszego rzutu w opornym na defibrylację migotaniu komór.[1,7]

Leki antyarytmiczne stosowane są w celu znormalizowania nieprawidłowej akcji serca. Zmniejszają pobudliwość układu bodźco-twórczo-przewodzącego poprzez wydłużenie okresu refrakcji w kardiomiocytach. Działają one bezpośrednio na komórki mięśnia sercowego, ale pośrednie działanie wykazują również na autonomiczny i ośrodkowy układ nerwowy. Ze względu na bardzo dużą różnorodność substancji stosowanych w leczeniu arytmii oraz ich zróżnicowanym mechanizmie działania podzielono je na IV klasy wg Vaughana Williamsa. Leki przeciwaritmiczne klasy III, których głównym przedstawicielem jest amiodaron charakteryzują się przedłużeniem potencjału czynnościowego komórek poprzez blokadę kanałów potasowych. [5,8]

Amiodaron jest pochodną benzofuranu dzięki czemu jego działanie możemy zaobserwować przy komorowych jak i nadkomorowych zaburzeniach rytmu. Poza antyarytmicznym działaniem obserwujemy również działanie antydławicowe, które opiera się na redukcji zużytego tlenu w mięśniu sercowym. Amiodaron modeluje pracę serca blokując działanie wielu kanałów jonowych, między innymi dlatego nie udało się dotychczas przyporządkować jego działania jednemu mechanizmowi molekularnemu. Wykazując działanie adrenolityczne (hamujące) w stosunku do receptorów α jak i β rozszerza naczynia wieńcowe blokując kanały wapniowe, zmniejszając zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen. Poprzez zahamowanie pompy sodowej prowadzi do stabilizacji błony komórkowej dzięki czemu dochodzi do wydłużenia okresu refrakcji poza okresem repolarizacji co w końcowej fazie prowadzi do – zmniejszenia pobudliwości mięśnia sercowego. Niemniej jednak jego główny mechanizm działania to blokada kanałów potasowych. [2,9,11]

W przypadku amiodaronu główną drogą podania jest droga dożylna jednak tak samo jak w przypadku adrenaliny alternatywą jest droga doszypikowa. Podczas nagłego zatrzymania krążenia w rytmach do defibrylacji (VF- migotanie komór, VT- częstoskurcz

komorowy) amiodaron podajemy po 3 defibrylacji w dawkach: u osoby dorosłej 300 mg i.v lub i.o, u dzieci 5 mg/kg m.c i.v lub i.o. [1,2,6]

4. Rozdział III

Lidokaina (Lidocainum hydrochloridum, Xylocaine)- lek antyarytmiczny należący do klasy IB wg Vaughana Williamsa

Lidokaina jest drugim lekiem antyarytmicznym stosowanym w resuscytacji krążeniowo – oddechowej. Stanowi zamiennik/alternatywę dla amiodaronu w przypadku jego braku. W nagłym zatrzymaniu krążenia stosujemy ją w opornym na defibrylację VF/VT tylko w sytuacji braku amiodaronu który jest lekiem z wyboru w częstoskurczu i migotaniu komór. Należy pamiętać aby nie stosować jej w przypadku wcześniejszego zastosowania amiodaronu. [1,7,10]

Lidokaina należy do grupy leków przeciwaritmicznych klasy IB charakteryzującej się działaniem przede wszystkim na komory serca a w mniejszym stopniu na jego przedsionki. Jest pochodną amidową stabilizującą błony komórkowe poprzez blokowanie kanałów sodowych a co za tym idzie zmniejszenie przepływu jonów sodowych i nie dopuszczenie do depolaryzacji komórki. Działa w znacznym stopniu na komórki już zdepolaryzowane obniżając ich aktywność, zaś w niewielkim stopniu na komórki o prawidłowym potencjale spoczynkowym. Stosuje się ją w zaburzeniach komorowych jak i nadkomorowych typu tachykardii ponieważ zmniejsza pobudliwość serca, obniża komorową aktywność ektopową oraz szybkość depolaryzacji. Aby utrzymać efekt przeciwaritmiczny niezbędny jest wlew dożylny leku który po wstępnym bolusie zachowuje aktywność przez około 20 min. Działanie przedłuża się w przypadku chorób wątroby, niewydolności nerek oraz krążenia ponieważ jest on wydalany przez te narządy. [1,2,3,4,6,10]

Lidokaina jest kolejnym lekiem którego główną drogą podania jest droga dożylna bądź doszypikowa. Jej dawki w przypadku nagłego zatrzymania krążenia to: u osoby dorosłej 1-1,5 mg/kg m.c (zwykle podajemy 100 mg w dawce początkowej, 50 mg w dawce kolejnej), u dzieci 1 mg/kg m.c.

5. Rozdział IV

Wodorowęglan sodu (bikarbonat sodu, Natrium bicarbonicum 8,4%)– lek alkalinizujący

Mimo iż wodorowęglan sodu nie jest zalecany do rutynowego stosowania w trakcie nagłego zatrzymania krążenia, zwłaszcza w warunkach przedszpitalnych, należy pamiętać, że ma on pozytywne działanie w przypadku hiperkaliemii oraz w momencie gdy do zatrzymania krążenia dochodzi w wyniku przedawkowania trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych. Pozytywny skutek działania tego leku można zauważyć również w przypadku ciężkiej kwasicy mleczanowej. W trakcie zatrzymania krążenia dochodzi do powstania kwasicy metabolicznej oraz oddechowej. Kwasica metaboliczna spowodowana jest przejściem organizmu na metabolizm beztlenowy, natomiast kwasica oddechowa zaprzestaniem wydalania z organizmu CO₂ w wyniku czego dochodzi do magazynowania go w komórkach. Wodorowęglan sodu ma właściwości alkalizujące. Poprzez wychwytywanie jonów wodorowych, łączenie się z nimi a tym samym zmniejszenie ich stężenia w osoczu prowadzi do wzrostu pH krwi. [2,3,5,6,7,10]

„Wodorowęglan sodu należy podać w dawce 50 mEq jeśli zatrzymanie krążenia jest związane z hiperkaliemią lub przedawkowaniem trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych”. Dawkę tą można powtórzyć po 10 minutach. W przypadku dzieci i niemowląt do 2 r.ż dawka początkowa to 1 mEq/kg m.c., natomiast maksymalna dawka to 8 mEq/kg m.c./dobę. [1,6,7,11]

6. Rozdział V

Siarczan magnezu (Magnesium sulphuricum 20%)- należy do elektrolitów

Siarczan magnezu stosujemy głównie w migotaniu komór opornym na defibrylację ale także w innych tachyarytmach komorowych zwłaszcza jeśli towarzyszy im hipomagnezemia, w torsade de pointes (balet serca) oraz w sytuacjach kiedy podejrzewamy że do zatrzymania krążenia doszło w skutek zatrucia glikozydami nasercowymi (digoksyną). [1,2,3,10]

Magnez jest składnikiem wielu układów enzymatycznych, które biorą udział w wytwarzaniu energii w mięśniach. Dzięki temu iż jest on również antagonistą jonów wapnia powoduje zmniejszenie siły skurczu i częstotliwości pracy mięśnia sercowego, poprawiając jednocześnie aktywność skurczową miokardium. Osłabiając wydzielanie acetylocholino prowadzi do zmniejszenia wrażliwości płytki nerwowo – mięśniowej co prowadzi wraz z defibrylacją do zwiększenia prawdopodobieństwa umiarkowania zaburzonej pracy serca.

Siarczan magnezu tak samo jak pozostałe leki podajemy drogą dożylną lub doszpiczkową. W opornym na defibrylację migotaniu komór dawka zalecana to 2g w bolusie. W innych tachyarytmach komorowych dawka jest taka sama lecz czas podania wydłuża się do 10 minut. [1,2,6,7,11]

7. Podsumowanie

Wg wytycznych ERC uznano że pomimo iż nie ma żadnych badań potwierdzających skuteczność działania leków stosowanych w resuscytacji krążeniowo – oddechowej a wręcz udowodnione jest to iż żaden ze stosowanych leków nie zwiększa przeżywalności pacjentów warto znać mechanizmy działania stosowanych substancji aby w przypadku ratowania życia posługiwać się nimi świadomie i pewnie. [1,3,10]

8. Piśmiennictwo

1. Wytyczne Polskiej Rady Resuscytacji 2010. Publikacja przygotowana przez Europejską Radę Resuscytacji, ISBN 978-83-89610-10-2,
2. Kleszczyński J., Zawadzki M. Leki w ratownictwie medycznym, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wyd. I, Warszawa 2016, s. 142-149, 194-196, ISBN 978-83-200-4984-8
3. Zawadzki A. Medycyna ratunkowa i katastrof, podręcznik dla studentów uczelni medycznych, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wyd. I, Warszawa 2007, ISBN 978-83-200-3700-5
4. Mutschler E. Farmakologia i toksykologia Mutschlera, Wydawnictwo Elsevier, Medpharm Polska, wyd. III, Wrocław 2012, ISBN 978-83-7609-719-0
5. Danysz A., Buczek W. Kompendium Farmakologii i farmakoterapii, Wydawnictwo Elsevier, wyd. V, Wrocław 2008, ISBN 978-83-60290-94-1
6. Paw H. G. W., Shulman R. Leki W Intensywnej Terapii od A do Z, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wyd. I, Warszawa 2011, ISBN 978-83-200-4224-5
7. Plantz S. H., Wipfler E. J., redaktor Jakubaszko J. Medycyna ratunkowa NMS, Wydawnictwo Edra Urban & Partner, wyd. II, Wrocław 2008, ISBN 978-83-65195-13-5
8. Bujak-Giżycka B., redaktor Korbut R. Farmakologia po prostu, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, wyd. II, Kraków 2009, ISBN 978-83-233-2739-4
9. Baran-Furga H., Bieńkowski P. Farmakologia Podstawy farmakoterapii 1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wyd. III, Warszawa 2010, ISBN 978-83-200-4164-4
10. Andres J. Pierwsza pomoc i resuscytacja krążeniowo-oddechowa, Wydawca Polska Rada Resuscytacji, wyd. III, Kraków 2011, ISBN 978-83-89610-12-6
11. Weinert M., redaktor Kubler A. Anestezjologia, Crash Course, Wydawnictwo Urban & Partner, Warszawa 2012, ISBN 978-83-60290-44-6

